



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

**TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA COMO FACTOR DE RIESGO PARA RETINOPATÍA DEL
PREMATURO EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO 2009-2015**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

AUTORA:

TATIANA LISBETT DELGADO ROMERO

ASESORA:

DRA: BETTY MARIA ZEVALLOS VARGAS

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Crónicas y Degenerativas

TRUJILLO - PERÚ

2018

DEDICATORIA

A mis padres por apoyarme de manera incondicional en toda mi educación, por haber creído y confiado en mí a pesar de los tropiezos. A mis hermanos por todo su amor, su cariño y sus consejos de aliento y perseverancia.

AGRADECIMIENTO

A mis asesores quienes siempre estuvieron dispuestos a orientarme y brindarme su apoyo en este trabajo de investigación.

A la Facultad de Medicina quien me abrió sus puertas todos estos años y me dejó desarrollarme como profesional.

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada **“TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA COMO FACTOR DE RIESGO PARA RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO 2009-2015”**, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Médico cirujano.

Delgado Romero, Tatiana Lisbett

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	Error! Bookmark not defined.
AGRADECIMIENTO.....	Error! Bookmark not defined.
DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD	iv
PRESENTACIÓN	v
RESUMEN	Error! Bookmark not defined.
ABSTRACT	Error! Bookmark not defined.
I. INTRODUCCIÓN	8
1.1 Realidad problemática.....	8
1.2 Trabajos previos.....	8
1.3 Teorías relacionadas al tema	11
1.4 Formulación al problema.....	13
1.5 Justificación del estudio	13
1.6 Hipótesis	14
1.7 Objetivo	14
II. MÉTODO	15
2.1 Diseño de investigación	15
2.2 Variables, operacionalización.....	15
2.3 Población y muestra.....	16
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad.....	Error! Bookmark not defined.9
2.5 Métodos de análisis de datos.....	19
2.6 Aspectos éticos	19
III. RESULTADOS	20
IV. DISCUSIÓN.....	22
V. CONCLUSIONES	26
VI. RECOMENDACIONES	26
VII. REFERENCIAS	27
ANEXOS	30

RESUMEN

Se llevó a cabo un estudio con la finalidad de precisar si la transfusión sanguínea es un factor de riesgo para retinopatía del prematuro en el Hospital Regional Docente de Trujillo; a través de un diseño no experimental: Estudio de casos y controles; la población estuvo conformada por todos los prematuros con peso al nacer < 1.500 gramos nacidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante los años 2009 – 2015; el tamaño muestral correspondió a 46 casos y 92 controles; mostrando que no hubieron diferencias reveladoras en cuanto a la relación con las variables edad gestacional y peso al nacer entre los individuos de ambos grupos de estudio a frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros con retinopatía fue de $14/46 = 30.4\%$. La frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros sin retinopatía fue de $3/92 = 3.3\%$. La transfusión sanguínea es factor de riesgo para retinopatía en prematuros con un odds ratio de 12.9 el cual fue significativo ($p < 0.05$); concluyendo que la transfusión sanguínea es un factor de riesgo para retinopatía del prematuro.

Palabras clave: *Retinopatía, prematuro, transfusión sanguínea.*

ABSTRACT

A study was carried out in order to determine if blood transfusion is a risk factor for retinopathy of prematurity in the Regional Teaching Hospital of Trujillo; through a non-experimental design: Cases - controls study; the population consisted of all premature babies with birth weight <1,500 grams born at the Regional Teaching Hospital of Trujillo during the years 2009 - 2015; the sample size corresponded to 46 cases and 92 controls; showing that there were no revealing differences in relation to the variables of gestational age and birth weight between the individuals of both study groups at blood transfusion frequency in premature infants with retinopathy was $14/46 = 30.4\%$. The frequency of blood transfusion in preterm infants without retinopathy was $3/92 = 3.3\%$. Blood transfusion is a risk factor for retinopathy in premature infants with an odds ratio of 12.9 which was significant ($p < 0.05$); concluding that blood transfusion is a risk factor for retinopathy of prematurity.

Key words: *Retinopathy, premature, blood transfusion.*

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Realidad problemática

La retinopatía del prematuro (ROP) es la más importante causa de ceguera infantil, provocada por una malformación de la vasculogénesis de la retina que puede generar su desarrollo anormal y por tanto la pérdida total o incompleta de la visión. En la actualidad el prevenir la ceguera causada por esta enfermedad se ha vuelto una prioridad ya que nivel mundial se estima que 60,000 niños quedan ciegos debido dicha enfermedad, de estos niños 25,000 (42%) se encuentran en América Latina (1).

La incidencia va cambiando de acuerdo al nivel socioeconómico y cultural de los países y según informes de estudios ya realizados más del 50% de neonatos con ceguera por retinopatía se encuentran en Latinoamérica, en países tales como Nicaragua (82%), Chile (70%), Perú (62%), Brasil y Colombia (49%), México (28%), Cuba y Argentina (26%) y Bolivia (14%) ocupando Perú el tercer lugar de neonatos con dicha patología. (1)

La Organización Mundial de la Salud colocó a la ROP como una causa importante de ceguera que puede prevenirse tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo. Patología que es responsable de más del 15 % de los casos de ceguera en niños en países desarrollados. (2)

A nivel local se estudió en el Hospital Belén los factores de riesgo para ROP, en el que se muestra una relación altamente significativa, al verificar la presencia de anemia con transfusión sanguínea como factor de riesgo (3). Dada la alta tasa de prematuros atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo se decide investigar esta enfermedad y su relación con la transfusión sanguínea.

1.2 Trabajos previos

Curbelo L, et al (8). (Cuba, 2015); realizaron una investigación en la cual buscan caracterizar el patrón epidemiológico de la retinopatía del prematuro en nacidos menores de 35 semanas y con un peso inferior o igual a 1 700 g; incluyendo en el estudio 89 pacientes; el cual se efectivizó mediante un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo manifestando retinopatía el 20,2 % de la

muestra, y el 72,2 % que desarrollo retinopatía nació antes de las 32 semanas; con mayor frecuencia el peso al nacer osciló entre 1 000 y 1500 g; en cuanto al antecedente de la transfusión sanguínea este se registró en el 39% de los casos y solo en el 18% de los controles, con una diferencia significativa ($p<0.05$). Mostrando los factores de riesgo asociados fueron la edad gestacional, la utilización de oxígeno, el número de días con oxigenoterapia, el método de administración de este y la presencia de 2 afecciones perinatales.

Zepeda L, et al (7). (México, 2014); llevaron a cabo un estudio en donde buscaron señalar los factores de riesgo involucrados en el desarrollo de retinopatía del prematuro, para lo cual incluyeron un total de 59 recién nacidos prematuros con retinopatía; aplicando un diseño retrospectivo observacional de casos y controles observando que los factores de asociación fueron evaluados con razón de momios (OR) encontrando valores significativos como uso de eritropoyetina humana (6.65 IC 1.36-34.8), peso al nacimiento menor de 1000 gramos (OR 4.03 IC 1.06-15.74), y nutrición parenteral (OR 16.2 IC 3.46-84.96); registrando significancia estadística en esta diferencia ($p<0.05$). Mostrando que el uso inadecuado de oxígeno, las transfusiones y el uso de eritropoyetina son los factores más elevados para esta patología.

Ynguil A (3). (Perú, 2013); realizó un estudio en el que busca determinar cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía de la prematuridad en niños de muy bajo peso al nacer, analizando los datos de 200 recién nacidos en un estudio retrospectivo de casos y controles, encontrándose peso al nacer $< 1000\text{gr}$ {OR de 7,56 [IC 95% (3.55 – 16.11)]}; la edad gestacional menor de 30 semanas {OR de 4,54 [IC 95% (2.27 – 8.88)]}; la presencia de síndrome de distrés respiratorio {OR de 6.006 [IC 95%(1.196 – 17.235)]}; anemia con necesidad de transfusión {OR de 6.156 [IC95% (6.061 – 31.145)]} y acidosis metabólica {OR de 2.387 [IC 95%(1.294 – 4.403)]}, con una diferencia significativa de ($p<0.01$). Mostrando que la edad gestacional menor de 30 semanas, síndrome de distrés respiratorio, anemia con necesidad de transfusión y acidosis metabólica son factores de riesgo para retinopatía de la prematuridad.

Chávez B, et al (6). (México, 2012); ejecutaron un estudio en el que buscan identificar los factores perinatales que se relacionan con el desarrollo de la

retinopatía del prematuro, para esto tuvieron que revisar 157 historias clínicas de recién nacidos menores de 34 semanas y de 1750 gramos mediante un estudio retrospectivo y descriptivo ; de todos los pacientes revisados, el 78.22% (79) de ellos requirieron en algún momento de su estancia hospitalaria transfusión sanguínea; de todos los prematuros con retinopatía, al 91.43% (32) se le realizó una transfusión; la prueba de Pearson evidencio una correlación significativa ($P=0.013$) mostrando que la transfusión sanguínea es un factor de riesgo para retinopatía. La probabilidad de que un prematuro presente retinopatía post transfusión sanguínea se determinó por Odds Ratio: 4.3120: IC 95% 1.177 - 15.788; $p<0.05$.

Lavalle A, et al (4). (México, 2011); realizaron una investigación en la que buscaron conocer si los factores de riesgo de la retinopatía del niño prematuro coinciden con lo reportado por otros, en los que incluyeron 54 prematuros en un estudio retrospectivo de casos y controles observando que los 16 con retinopatía, 8 fueron grado I, 2 grado II, 4 grado III y 2 grado V. Hubo diferencias en: peso $1,235 \text{ g} \pm 156 \text{ g}$ vs $1,347 \text{ g} \pm 149 \text{ g}$; edad de gestación (semanas) 31 ± 1 vs 33 ± 2 ; días ventilador: 18 ± 12 vs 6 ± 5 ; días UCIN, 35 ± 11 vs 25 ± 9 ; estancia hospitalaria, 50 ± 15 vs 36 ± 11 ; días con nutrición parenteral (NPT) 15 ± 13 vs 8 ± 4 ; paquete globular 11 vs 13. (OR = 4.7) siendo esta diferencia significativa ($p<0.05$). En el cual muestra que hubo mayor riesgo en los de menor edad de gestación y peso al nacer; con más días con ventilador y más intervenciones en la UCIN.

Flores G, et al (5). (México, 2011); realizaron una investigación en la que buscaron precisar factores de riesgo para retinopatía del prematuro en el cual revisaron 112 casos de prematuros con retinopatía y 95 sin ella teniendo como variable con diferencia significativa a la transfusión de eritrocitos (RM 2.99, IC95% 1.50-5.99); en un estudio retrospectivo comparativo de casos y controles mostrando que este antecedente estuvo presente en el 83% de los casos y únicamente en el 62% de los controles teniendo una diferencia significativa ($p<0.05$). Mostrando que la retinopatía del prematuro se presentó principalmente en neonatos muy graves, y los factores de riesgo asociados fueron: antibióticos, transfusión de paquete globular, nutrición parenteral y sepsis.

1.3 Teorías relacionadas al tema

La ROP es aquella retinopatía vaso proliferativa que se presenta en recién nacidos prematuros, quienes por causa de su inmadurez nacen sin desarrollar completamente su sistema vascular retiniano, el cual después del nacimiento experimenta un desarrollo anormal. La más importante causa de ROP es la prematuridad pero además se relaciona con otros factores de riesgo, como la oxigenoterapia prolongada, enfermedades cardiopulmonares, transfusión sanguínea y problemas cerebrales. (9)

A partir de la semana 16 de gestación se inicia el desarrollo vascular de la retina, desde un tallo mesenquimatoso del nervio óptico hacia la periferie el cual continua desarrollándose mes tras mes. Como el nervio óptico está ubicado en la zona nasal y no en el centro del ojo es que la vascularización de ese lado se completa a los 8 meses aproximadamente, terminando la formación en el lado temporal poco después del nacimiento a término. Por esta razón es que mientras más prematuros son los recién nacidos más incipiente es el desarrollo del sistema vascular retiniano quedando mayor superficie de retina por revascularizar, de este modo es que la vascularización queda detenida al momento del nacimiento formando así derivaciones arteriovenosas en el límite de la zona vascular con la a vascular, las cuales formaran membranas fibromusculares que posteriormente provocaron un desprendimiento total o parcial de la retina. (8)

Con el pasar de los días este crecimiento anormal de los vasos produce una cicatriz de tejido fibroso, el cual se fija a la retina y a la masa transparente gelatinosa que ocupa el espacio entre la retina y la cara posterior del cristalino, este aro puede expandirse 360 grados alrededor del interior del ojo. Si es que se ha formado suficiente tejido fibroso puede comenzar a expulsar la retina, desprendiéndola de manera total o parcial causando la ceguera. (1)

En la formación de esta enfermedad se presentan dos fases, una que se caracteriza por un ambiente hiperoxico con bajos niveles circulantes de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y otra fase de proliferación vascular inducida por hipoxia con elevados niveles de VEGF. (10)

Aún se desconoce la etiología de la ROP pero se cree que es de origen multifactorial. Algunos factores conocidos son el peso al nacer, la edad gestacional y los parámetros de la oxigenoterapia. Sin embargo en otros estudios realizados se muestran además como factores de riesgo a la displasia broncopulmonar, hemorragia interventricular, la persistencia del ductus arterioso y la transfusión sanguínea. (11)

Reducir la incidencia de esta enfermedad se a vuelto una gran prioridad a nivel mundial, las organizaciones de salud buscan eliminar la ceguera por ser una entidad con gran potencial prevenible y porque al presentarse en la primera etapa de la vida representa un gran número de años de ceguera, además de ocasionar una carga familiar e incapacidad laboral. El diagnóstico de la retinopatía se realiza mediante un examen oftalmoscopio oportuno a los recién nacidos con riesgo de presentarla, que para los países en desarrollo son los neonatos con una edad gestacional menor a 30 semanas y con un peso de 1.500 gramos a menos. (12)

La ROP se clasifica según la extensión del área de retina a vascular, su localización y la progresión. En cuanto a su localización se divide en tres zonas: zona I círculo que tiene por centro la papila y por radio el doble de la distancia papila-macula; zona II comprende un cinturón de retina desde el límite de la zona I hasta la ora serrata nasal en el meridiano horizontal y la zona III que es el espacio semilunar restante, por fuera de la zona II. La que se afecta con mayor frecuencia es la zona III y es la de menos gravedad ya que la mayor parte de la retina esta vascularizada. (13)

La anemia en el neonato que requiere transfusión de eritrocitos tiene como objetivo mantener una concentración de hemoglobina entre 13 y 14 g/dl y un hematocrito (Hto) entre 40 a 45% en patologías respiratorias severas, un Hto 40% en patologías cardiopulmonares congénitas y un Hto entre un 30 y 35% en patologías cardiopulmonares moderadas. (14).

El uso adecuado de la sangre y los componentes sanguíneos es aquella transfusión de productos de la sangre seguros, los cuales se utilizan para aquellos neonatos en condiciones con alta morbilidad y/o mortalidad en la que la patología no puede ser manejada por ningún otro medio. Antes de cualquier decisión terapéutica en la

que se requiera de transfusión sanguínea se debe realizar un exhaustivo análisis del riesgo beneficio que puedes esperar en cada caso. (14)

Mediante una transfusión sanguínea podemos salvar la vida de un paciente o mejorar una condición grave rápidamente, sin embargo, como toda intervención puede tener algunas complicaciones tanto agudas como tardías, además de incluir riesgos infecciosos los cuales a pesar de los estrictos controles que se realizan antes de la transfusión pueden tener consecuencias graves o mortales. (15)

La sobrevida de los recién nacidos prematuros ha aumentado gracias a los avances conseguidos en la atención médica. Estos han logrado que los bancos de sangre estén capacitados para preparar componentes adecuados para satisfacer las necesidades únicas de los recién nacidos, tanto para los recién nacidos de muy bajo peso (<1.500 g) como para los de extremo bajo peso al nacer (< 1.000 g), en los cuales la disfunción orgánica y una volemia reducida ofrecen un bajo margen de seguridad. (16)

A diferencia de la del adulto, la hemoglobina fetal tiene mayor afinidad por el oxígeno, y las transfusiones en neonatos se realizan con sangre de donantes adulto, por lo que va a ver un mayor porcentaje de oxígeno libre circulante, así mismo el hierro libre en el plasma que no se une a la transferrina aumenta significativamente después de una transfusión y se mantiene parcialmente en forma ferrosa por una actividad baja de la ferroxidasa, generándose una disminución del hierro férrico por acción del ácido ascórbico, este hierro libre puede catalizar las especies de oxígeno-reactivas que pueden ser las responsables del daño de la retina.(17)

1.4 Formulación del problema

¿Es la transfusión sanguínea un factor de riesgo para retinopatía del prematuro en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2009 - 2015?

1.5 Justificación del problema

La presente investigación tiene sustento teórico puesto que se ha observado que la indicación de transfusión sanguínea es una medida terapéutica que se aplica de manera rutinaria y con relativa frecuencia en la población de neonatos prematuros

de muy bajo peso al nacer, en este sentido se han descrito mecanismos por medio de los cuales el incremento de los depósitos totales de hierro consecutivos a las transfusiones sanguíneas, activan determinadas reacciones químicas en determinados tejidos, como por ejemplo la retina, lo cual media un daño responsable de retinopatía.

Por otro lado la justificación práctica radica en la necesidad de identificar nuevos factores de riesgo relacionados con la aparición de retinopatía de la prematuridad dado que esta condición es responsable de un costo familiar, social y deviene en un incremento de los costos sanitarios, así como un considerable deterioro de la calidad de vida del individuo a mediano y largo plazo por la potencial discapacidad; en este sentido es indispensable caracterizar el perfil del riesgo del neonato expuesto a retinopatía a fin de identificar precozmente la aparición de esta entidad y establecer la estrategia terapéutica más oportuna y efectiva que minimice las secuelas de esta enfermedad.

En relación a la justificación metodológica, el presente estudio busca valorar la asociación entre las variables a investigar en una parte de la población de la región adscrita al Hospital Regional de Trujillo, actualizando los datos en relación a investigaciones previas similares realizadas en nuestro departamento; y por ser un estudio retrospectivo que implica solo la revisión de historias clínicas es que consideramos es un diseño viable de ser aplicado en el establecimiento de salud de referencia

1.6 Hipótesis

H1: La transfusión sanguínea es factor de riesgo para retinopatía del prematuro en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2009 - 2015.

1.7 Objetivos

1.7.1 General:

- Determinar si la transfusión sanguínea es un factor de riesgo para retinopatía del prematuro en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2009 - 2015.

1.7.2 Específicos:

- Comparar la edad gestacional al nacimiento determinado por el método de capurro y el peso al nacer entre los pacientes prematuros con o sin retinopatía del prematuro.
- Identificar la frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros con retinopatía.
- Identificar la frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros sin retinopatía.
- Comparar la frecuencia de transfusión sanguínea entre los prematuros con y sin retinopatía

II. MÉTODO

2.1 Diseño de investigación

Estudio de casos y controles.

Factor de estudio	SI	NO
Factor de riesgo presente	A	B
Factor de riesgo ausente	C	D
Total	Casos (a+c)	controles (b+d)

Casos: Pacientes prematuros con retinopatía expuestos o no al factor de riesgo (a + c)

Controles: Pacientes prematuros sin retinopatía expuestos o no al factor de riesgo (b+d)

Factor 1: transfusión sanguínea

2.2 Variables, operacionalización

Variable independiente: Transfusión sanguínea

Variable dependiente: Retinopatía del prematuro

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Variable dependiente Retinopatía del prematuro	Es una anomalía del desarrollo de la retina y del vítreo que ocurre en niños prematuros. Se debe a una angiogénesis anormal, en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse (3).	Se obtendrán de la revisión de historias clínicas verificando los hallazgos registrados por el medico oftalmólogo especialista durante la evaluación del fondo de ojo.	Si No	Cualitativa nominal
Variable independiente Transfusión sanguínea	Es la administración de sangre o algún hemoderivado al cuerpo del paciente (3)	Se obtendrá de la revisión de historias clínicas en donde se verificará si hubo transfusión sanguínea	Si No	Cualitativa nominal

2.3 Población y muestra

Población: Estará conformada por todos los recién nacidos atendidos en el Hospital Regional docente de Trujillo en el servicio de Neonatología durante el periodo 2009 – 2015.

Unidad Muestral: La historia clínica de cada paciente que cumplió con los criterios de selección establecidos en el presente estudio.

Tamaño Muestral:

Para determinar el tamaño de muestra se utilizó la fórmula para casos y controles (27):

$$n = \frac{\left[\frac{Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{\sqrt{2p(1-p)}} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + p_1}{2} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Frecuencia de exposición entre los casos.

p_2 = Frecuencia de exposición entre los controles.

$Z_{\alpha/2}$ y Z_{β} son los valores que se obtienen de la distribución del estándar en función de la seguridad y de la potencia seleccionada para el estudio. Consideraremos para un nivel de seguridad del 95% y una potencia estadística del 90% se tiene los valores de 1.96 y 0.84 respectivamente.

Calculando la muestra

$$P_1 = 0.69$$

$$P_2 = 0.32$$

$c = 2$ controles por cada caso

$$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$$

$$Z_{1-\beta} = 0.84$$

Reemplazando los valores, se tiene: $n = 46$

CASOS: (Neonatos con retinopatía) = 46 pacientes

CONTROLES: (Neonatos sin retinopatía) = 92 pacientes

Método de Muestreo: Muestreo aleatorio simple.

Unidad de análisis: cada neonato con diagnóstico de retinopatía del prematuro atendido en el hospital regional docente de Trujillo.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión (Casos):

- Neonatos con retinopatía
- Neonatos prematuros con menos de 34 semanas de edad gestacional al nacimiento determinado por método de capurro.
- Neonatos prematuros con un peso < a 1.500 gramos

Criterios de Inclusión (Controles):

- Neonatos sin retinopatía
- Neonatos prematuros con menos de 34 semanas de edad gestacional al nacimiento determinado por método de capurro.
- Neonatos prematuros con un peso < a 1.500 gramos

Criterios de Exclusión

- Neonatos que no se hayan realizado una oftalmoscopia bilateral indirecta durante su estancia hospitalaria.
- Neonatos con alguna patología neurológica asociada: hemorragia de la matriz germinal, encefalopatía hipóxico isquémica, anencefalia.
- Neonatos con malformaciones congénitas severas: cardíacas, renales, gastrointestinales.
- Neonatos con enfermedades metabólicas congénitas.
- Neonatos que han requerido oxigenoterapia.

2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

La técnica que se utilizó fue la historia clínica de los pacientes, el instrumento que nos ayudó en esta recolección de datos fue la ficha de registro de datos (anexo 1), en la cual se tomó información como filiación, datos de variable dependiente y datos de variable independiente, en donde se precisaron la retinopatía del prematuro y el antecedente de transfusión sanguínea. Para lo cual se solicitó al director del Hospital Regional Docente de Trujillo una autorización que nos permita aplicar esta investigación.

Mediante un muestreo aleatorio simple se seleccionó a los pacientes según su pertenencia al grupo de casos y controles, se recolectó los datos y se comprobó que contengan los datos correspondiente a las variables de estudio, las cuales se tomaron en la hoja de registro de datos, asimismo se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el 100% de la población de estudio.

2.5 Métodos de análisis de datos

Los datos fueron tabulados en una base de EXCEL la misma que nos permitió elaborar las tablas tetracóricas y el análisis estadístico correspondiente, el cual implicó el cálculo mediante el Odds Ratio respectivo; con un intervalo de confianza del 95% y la aplicación del test chi cuadrado. Los resultados se expresaron en gráficos.

2.6 Aspectos éticos

Para desarrollar esta trabajo de investigación se solicitó permiso al director del Hospital Regional Docente de Trujillo, para esto se aplicó los principios de la declaración de Helsinki (18) considerando el principio 24, en el cual consta que se debe resguardar la confidencialidad de la información personal.

III.RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2009 – 2015:

Características	ROP (n=46)	No ROP (n=92)	Significancia
Edad gestacional:			
- Promedio	32.8	32.9	T student: -0.36
- D. estandar	1.2	1.2	p>0.05
Peso al nacer:			
- Promedio	1407.5	1369.5	T student: 2.2
- D. estandar	86.2	99.9	P<0.029

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2009 - 2015.

Descripción:

La edad gestacional de la madre y el peso del prematuro no difiere significativamente $p > 0.05$ en los grupos de estudio.

Tabla Nº 2: Frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros con retinopatía en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2009 – 2015:

ROP	TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA		
	SI	NO	TOTAL
	14(30.4%)	32(69.6%)	46(100%)

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2009 -2015.

Descripción:

La frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros con retinopatía fue de 14 / 46 = 30.4%

Tabla Nº 3: Frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros sin retinopatía en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2009 – 2015:

ROP	TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA		
	SI	NO	TOTAL
	3(3.3%)	89(96.7%)	92(100%)

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2009 -2015.

Descripción:

La frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros sin retinopatía fue de 3 / 92= 3.3%

Tabla Nº 4: Transfusión sanguínea como factor de riesgo para retinopatía en prematuros del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2009 – 2015:

Transfusión sanguínea	ROP		Total
	Si	No	
Si	14 (30.4%)	3 (3.3%)	17
No	32 (69.6%)	89 (96.7%)	121
Total	46 (100%)	92 (100%)	138

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2009 -2015

- Chi cuadrado: 20.9
- Odds ratio : 12.9
- $p < 0.05$
- Intervalo de confianza al 95%: (3.4; 48.1)

El antecedente de transfusión sanguínea se asocia con retinopatía del prematuro a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio 12.9; expresa esta misma tendencia a nivel poblacional, lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y expresa significancia de las mismas al verificar que la influencia del azar es decir el valor de $p < 1\%$; estas 3 condiciones permiten afirmar que es un factor asociado a la complicación oftalmológica en estudio.

IV. DISCUSIÓN

La tabla N° 1, Compara la edad gestacional al nacimiento determinado por método de capurro y el peso al nacer de los prematuros con o sin retinopatía mostrando que la edad gestacional al nacimiento y el peso al nacer no difieren significativamente en ambos grupos de estudio. Aunque la edad y peso se consideraron variables intervinientes de interés, no se observaron diferencias significativas entre los grupos de prematuros con y sin retinopatía; esta condición resulta conveniente para nuestro estudio, pues denota homogeneidad entre los grupos y ello resulta óptimo para verificar la ausencia de sesgos y de esta manera corroborar la mayor significancia y verosimilitud de los hallazgos.

En relación a las variables edad y sexo los resultados resultan compatibles con los observados por Curbelo L, et al (8) en Cuba en el 2015, quienes buscaron un patrón clínico epidemiológico de la retinopatía del prematuro de menos de 35 semanas y

con un peso al nacer inferior o igual a 1700 gramos, en 89 pacientes, y cuya retinopatía se observó en 20, 2%, mientras que el 72,2% de los que la desarrollaron nacieron antes de las 32 semanas y cuyo peso oscilo generalmente entre 1 000 y 1 500 gramos. Chávez B, et al (6) en México en el 2012 realizan un estudio sobre factores de riesgo para retinopatía del prematuro en pacientes con un peso igual o menor a 1750 gramos y una edad gestacional menor a 34 semanas.

La formación vascular de la retina se inicia a partir de las 16 semanas de gestación y va progresando mes a mes. Completando la vascularización aproximadamente a los 8 meses de gestación. Durante el parto prematuro la vascularización queda detenida es así como los recién nacidos nacen con el sistema vascular retiniano incompleto el cual en el período posnatal experimenta un desarrollo anómalo. Por tal motivo, cuanto más prematuros son los recién nacidos más incipiente será el desarrollo vascular.

En la tabla N° 2 se describe la frecuencia de antecedente de transfusión sanguínea en el grupo de prematuros con retinopatía, encontrando que la frecuencia de este factor se registró en el 30.4% de pacientes en este grupo. Los resultados obtenidos son similares a los encontrados por Chávez B, et al (6) en el 2012, quienes identificaron los factores perinatales relacionados con retinopatía del prematuro, encontrando que el riesgo de presentar retinopatía en el neonato con transfusión sanguínea fue significativo $p < 0.05$ (Odds Ratio: 4.3). Así mismo, Flores G, et al (5) en México en el 2011, reportaron a la transfusión sanguínea como uno de los factores de riesgo para retinopatía del prematuro en 112 casos con retinopatía y 95 casos sin ella, observando que la frecuencia del antecedente de transfusión estuvo presente en el 83% de los casos y únicamente en el 62% de los controles. Curbelo L, et al (8) en el 2015, reporta un estudio sobre retinopatía del prematuro en 89 pacientes, demostrando la existencia de daño en la retina en el 39% de quienes recibieron transfusión (casos) y únicamente en el 18% de los que no la recibieron (controles), siendo esta diferencia significativa $p < 0.05$ (OR 4.2)

La transfusión sanguínea puede ser una intervención que salva la vida o mejora rápidamente una condición grave, sin embargo, como todo tratamiento puede con llevar a complicaciones agudas o tardías, además incluye riesgos infecciosos que pueden tener consecuencias graves o mortales a pesar de los estrictos controles que anteceden a la transfusión. La hemoglobina fetal, a diferencia de la del adulto

tiene mayor afinidad por el oxígeno, y las transfusiones en neonatos son con hemáties de donantes adultos, por lo que se incrementa el oxígeno libre circulante; además el hierro libre en el plasma no unido a la transferrina se incrementa significativamente después de una transfusión y permanece parcialmente en forma ferrosa por una actividad baja de la ferroxidasa, existiendo una reducción del hierro férrico por acción del ácido ascórbico. El hierro libre puede catalizar la generación de especies oxígeno-reactivas que pueden ser responsables del daño a la retina.

En la tabla N° 3 identifica la frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros sin retinopatía, mostrando que la exposición al riesgo ocurre únicamente en el 3.3% de los neonatos sin retinopatía; esta diferencia de frecuencias expresa una tendencia característica de un factor asociado al desenlace en estudio. Estos hallazgos son compatibles con los de Lavalle A, et al (4) en el 2011 quienes luego de comparar por la ocurrencia de riesgo de retinopatía post transfusional en prematuros, reportaron 16 casos con retinopatía y 41 controles sin esta, observando diferencias significativas respecto al antecedente de transfusión entre ambos grupos de estudio con 11% versus 3% (OR = 4.7).

En la tabla N° 4 se compara la frecuencia de transfusión sanguínea entre los prematuros con y sin retinopatía, valorando al factor antecedente de transfusión sanguínea como factor asociado a retinopatía del prematuro; observando que la intensidad del odds ratio para ella fue de 12.9; suficiente como para extrapolar esta tendencia muestral a toda la población y por ende reconocer significancia estadística ($p < 0.05$) para atribuirles la categoría de factor de riesgo para la aparición del desenlace en estudio. Nuestros resultados coinciden con las descritas por Ynguil A (3) en Perú en el 2013, quien realizó un estudio buscando identificar los factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía de la prematuridad en una muestra de 200 recién nacidos, observando que no solo el peso al nacer $< 1000\text{gr}$ (OR 7,5), la edad gestacional < 30 semanas (OR 4,5) y sobre todo la anemia con necesidad de transfusión (OR 6.1) son factores asociados a retinopatía ($p < 0.01$). Zepeda L, et al (7) en México en el 2014 señalaron los factores de riesgo asociados con el desarrollo de retinopatía del prematuro, en una población de 59 recién nacidos prematuros con retinopatía; observando que el uso de transfusión sanguínea (OR 6.6) y peso al nacimiento menor de 1000 gramos (OR 4.0) tienen alta incidencia con la ROP ($p < 0.05$). Lavalle A, et al (4) en el 2011 reportan los

factores de riesgo de ROP comparando neonatos con < 1,500 g (16 con retinopatía y 41 sin ésta); observando diferencias significativas respecto al antecedente de transfusión entre ambos grupos de estudio (OR = 4.7). Chávez B, et al (6) en el 2012 quienes identificaron los factores perinatales relacionados con retinopatía del prematuro, en menores de 34 semanas y de 1750 gramos, encontrando que el riesgo de retinopatía en expuestos a transfusión sanguínea fue alto (OR: 4.3)

Como ya se ha mencionado tanto la prematuridad como la transfusión sanguínea son factores de riesgo para ROP. Teniendo aquí un primer grupo con ambos factores de riesgo y un segundo grupo con un solo factor de riesgo, es así como en el primer grupo que tiene ambos factores el riesgo de adquirir esta enfermedad es mayor.

Si el tipo de población, la etnia, el diseño, la metodología y el tamaño muestral utilizada por estos autores es más o menos igual a la utilizada en esta investigación es lógico que los resultados sean similares, por consiguiente los datos obtenidos son reales.

Un aporte respecto a los resultados de la transfusión sanguínea en neonatos prematuros ha sido señalado por Rodriguez F, et al (19) en España en el 2006, cuya información muestra también similitud en cuanto al peso del producto < 1500gr y edad gestacional < 32, como asociados al aumento de la incidencia de ROP. Sin embargo, mientras que transfusión sanguínea no ha sido reportada como factor de riesgo para ROP, la oxigenoterapia y la sepsis si han sido considerados aunque el autor refiere que a la fecha no existen evidencias suficientes para que los neonatólogos puedan añadir otro factor de riesgo a los ya estudiados.

V. CONCLUSIONES

1. La edad gestacional al nacimiento determinado por método de capurro y el peso al nacer del prematuro con o sin ROP no difiere significativamente $p > 0.05$ en los grupos de estudio
2. La frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros con retinopatía fue de $14 / 46 = 30.4\%$

3. La frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros sin retinopatía fue de $3 / 92 = 3.3\%$
4. La transfusión sanguínea es factor de riesgo para retinopatía en prematuros con un odds ratio de 12.9 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

VI. RECOMENDACIONES:

- Usar tratamientos alternativos en la anemia del prematuro como el uso de eritropoyetina.
- Difundir la administración responsable al personal de salud sobre administración de paquetes globulares para evitar la aparición de ROP.
- Desarrollar estrategias preventivas que disminuyan la aparición de ROP como la administración de una serie única de Betametasona.
- Realizar estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna de los hallazgos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Velásquez J, Mejía D, Suazo N. Retinopatía del prematuro en el Hospital Nacional Doctor Mario Catarino Rivas de Honduras. *REV MED HONDUR* 2012; 80(2):5-9. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2012/pdf/Vol80-2-2012-3.pdf>

2. Gilbert CE, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020. The Right to Sight. *Bull WHO* 2011;79:227-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2566382/pdf/11285667.pdf>
3. Ynguil M. Factores de riesgo de la retinopatía de la prematuridad en niños con muy bajo peso al nacer. 2013. Disponible en: http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/734/YnguilMu%C3%B1oz_A.pdf?sequence=1&isAllowed=y
4. Lavalle A, Flores G, Solares M. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. *Mex* 2011; 72(5); 221-225. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2005/sp055b.pdf>
5. Flores G, Barrera C Fuente M. Retinopatía del prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo. *Mex* 2009; 6 (9): 3-9. Disponible en: <http://scielo.unam.mx/pdf/bmim/v66n5/v66n5a5.pdf>
6. Chávez B, Rojas O. Antecedentes Perinatales para Retinopatía del Prematuro en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2012; 29(2); 72-76. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2012/bis122f.pdf>
7. Zepeda L, Padilla H, Aguirre O. Factores de riesgo en la Retinopatía del Prematuro en UCINEX del Hospital Civil de Guadalajara. *Revista Médica* 2014 5(4):189-194. Disponible en : <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2014/md144c.pdf>
8. Curbelo L, Durán R, Villegas D. Retinopatía del prematuro. *Revista Cubana de Pediatría*. 2015;87(1):69-81. Disponible en: <http://www.sp-rop.com/publicacoes/ok-2015-rev-cubana-ped.pdf>
9. Reñones J, Herman E, Castellano J, Cabrera B, Cabrera F, Lobos C, Bernal L, Cardona P. Retinopatía de la prematuridad: serie de casos y revisión. *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología*, 2013, (24), 3-10. Disponible en: <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-24/24sco02.pdf>
10. Mintz H, Kennedy K, Chuang A. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2011; 364: 603-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3119530/pdf/nihms-276050.pdf>

11. Mena Nannig P, Díaz Carnot M. Factores nutricionales en la retinopatía del prematuro. Arch. argent. Pediatr 2011; 109(1). 5-8. Disponible en : <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v109n1/v109n1a10.pdf>
12. Valieva O, Strandjord T, Mayock D, Juul S. Effects of Transfusions in Extremely Low Birth Weight Infants: A Retrospective Study. J Pediatr; 2009; 155(3): 331–37. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3038786/pdf/nihms267920.pdf>
13. Asociación Médica Mundial. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013, (Citado 22 de Mayo del 2016). Disponible en: [http://www.wma.net/es/30publications/10policias/b3/index.html.pdf?print-media-type&footer-right=\[page\]/\[toPage](http://www.wma.net/es/30publications/10policias/b3/index.html.pdf?print-media-type&footer-right=[page]/[toPage)
14. De Abajo, J. R., Herman, E., Solanes, J. C., Marrero, B. C., López, F. C., Soto, C. L., ... & Guerra, P. I. C. (2013). Retinopatía de la prematuridad: serie de casos y revisión. Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología, (24), 3-10. Disponible en : <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-24/24sco02.pdf>
15. Gonzales J. Retinopatía del prematuro. Revista médica de Costa Rica y Centro América. 2011; (596):45-48. Disponible en : <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/596/art8.pdf>
16. Roseff SD, Luban NLC, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. Transfusion. 2011; 42: 1398-413. Disponible en : <http://www.contattimedical.com.br/wp-content/uploads/2012/08/2.-Guidelines-for-assessing-appropriateness-of-pediatric-transfusion.pdf>
17. Brooks S, Marcus D, Gillis D, Pirie E, Johnson M, Bhatia J. The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematurity: A prospective, randomized study. Pediatrics. 2011; 104: 514-8. Disponible en : <https://www.nature.com/articles/eye2011334.pdf>
18. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de

1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>

ANEXOS

ANEXO Nº 01

Antecedente de transfusión sanguínea como factor de riesgo para retinopatía del prematuro en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... Nº.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad gestacional (método capurro): _____

1.3. Peso al nacer: _____

II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Retinopatía del prematuro: Si () No ()

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Antecedente de transfusión sanguínea: Si () No ()